

SENSIBILIZACIÓN LOCOMOTORA Y NEUROINFLAMACIÓN INDUCIDA POR COCAÍNA Y CAFEÍNA EN RATONES. POTENCIAL TERAPÉUTICO DEL CANNABIDIOL Y EL PAPEL DEL TRANSPORTADOR DE ADENOSINA ENT-1

Flores, Diego¹; López, Ximena¹; Richeri, Analía¹; Fabius, Sara¹; Martínez, Gaby¹; Urbanavicius, Jessika¹; McGregor, Ronald²; Scorza, Cecilia¹

¹Departamento de Neurofarmacología Experimental del IIBCE

²Center for Sleep Research, Department of Psychiatry, School of Medicine, University of California

La adicción a psicoestimulantes (AP) constituye una problemática de salud mundial por su alta incidencia y falta de tratamientos eficaces. Previamente demostramos que el pretratamiento con Cannabidiol (CBD), un cannabinoide no psicotomicomimético, bloqueó la expresión de la sensibilización locomotora inducida por la combinación de cocaína y cafeína (coc+caf, como símil del contenido químico de muestras de pasta base de cocaína) en ratas, sugiriendo un potencial terapéutico de CBD para la AP. Sin embargo, el mecanismo subyacente aún es desconocido. Está reportado que el tratamiento repetido con cocaína induce activación microglial, contribuyendo a la neuroinflamación, que se potencia con cafeína. Dado que CBD posee propiedad anti-inflamatoria, vía el bloqueo del transportador de adenosina ENT1, hipotetizamos que CBD utiliza este mecanismo para atenuar la sensibilización locomotora. En este trabajo comenzamos a investigar dicha hipótesis. En ratones macho adultos tratados con coc+caf (5 y 2.5 mg/kg, i.p., respectivamente) durante 5 días, evaluamos: 1) la sensibilización locomotora (distancia recorrida), en un campo abierto asociado al software de video-seguimiento Ethovision XT 12.0; 2) la reactividad microglial por inmunofluorescencia (anti-Iba1) en el núcleo accumbens (NAcc). Observamos sensibilización locomotora en animales tratados respecto al grupo control y, los datos preliminares indican un aumento en la reactividad microglial en el NAcc de animales tratados. Resta ensayar el pretratamiento con CBD. En otro grupo de animales, comenzamos a estudiar si Nitrobeniltioinosina (NBTI), un inhibidor selectivo de ENT1, atenuaba el efecto motor agudo de coc+caf. Ninguna de las dosis utilizadas de NBTI (0.1 y 0.5 mg/kg) bloqueó el efecto coc+caf.

Palabras clave: Cannabidiol, Cocaína, inflamación, ENT1